INFORMATIONS ESSENTIELLES

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PULMICORT 100, suspension pour inhalation en flacon pressurisé
PULMICORT 200, suspension pour inhalation en flacon pressurisé
PULMICORT TURBOHALER 200, poudre pour inhalation
PULMICORT 0,25 mg/ml, suspension pour inhalation par nébuliseur
PULMICORT 0,5 mg/ml, suspension pour inhalation par nébuliseur

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

PULMICORT 100 contient 100 µg de budesonide par dose. La dose mentionnée sur l'étiquette est la dose mesurée (100 µg), qui correspond à une dose libérée de 85 µg ex-actuateur.
PULMICORT 200 contient 200 µg de budesonide par dose. La dose mentionnée sur l'étiquette est la dose mesurée (200 µg), qui correspond à une dose libérée de 170 µg ex-actuateur.
PULMICORT TURBOHALER 200 contient 200 µg de budesonide par dose.
PULMICORT 0,25 mg/ml (500 µg/dose) contient 0,25 mg de budesonide par ml de suspension.
PULMICORT 0,5 mg/ml (1000 µg/dose) contient 0,5 mg de budesonide par ml de suspension.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique Liste des excipients.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

PULMICORT 100, suspension pour inhalation en flacon pressurisé
PULMICORT 200, suspension pour inhalation en flacon pressurisé
PULMICORT TURBOHALER 200, poudre pour inhalation
PULMICORT 0,25 mg/ml, suspension pour inhalation par nébuliseur
PULMICORT 0,5 mg/ml, suspension pour inhalation par nébuliseur

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

PULMICORT est indiqué comme traitement de fond dans l'asthme bronchique quand une thérapie anti-inflammatoire s'avère nécessaire en raison d'une insuffisance de réponse aux bronchodilatateurs et au cromoglicate sodique. Lorsqu'il est nécessaire d'agir sur la composante inflammatoire de l'asthme, le médecin peut commencer le traitement par des corticostéroïdes en inhalation et y adjoindre ensuite, si nécessaire, des bêta-agonistes.
PULMICORT TURBOHALER est également indiqué chez les patients atteints de maladie pulmonaire chronique obstructive (BPCO) lorsque l'on a constaté un effet bénéfique pendant les 3-6 premiers mois du traitement.
Chez les patients, l'usage régulier de PULMICORT via TURBOHALER ou aérosol doseur peut réduire l'accélération de la chute du volume respiratoire maximal par seconde (FEV1). L'action thérapeutique maximale de PULMICORT se manifeste après environ 10 jours de traitement. Son utilisation permet le plus souvent de réduire, voire de supprimer la corticothérapie orale.

4.2 Posologie et mode d'administration

1) Asthme bronchique

Le traitement antiasthmatique d'un patient (adulte ou enfant) repose sur les principes suivants :

- informer et éduquer le patient asthmatique par des instructions écrites relatives au traitement d'entretien et aux schémas thérapeutiques;
- éviter et contrôler les facteurs déclenchant l'asthme : un plan d'action écrit sera remis au patient ou aux parents de l'enfant asthmatique afin de les familiariser au traitement des exacerbations aiguës et à l'adaptation de la posologie en fonction de paramètres objectifs tels que la mesure du débit expiratoire de pointe;
- instaurer un traitement médicamenteux éventuellement accompagné d'un soutien psychologique (enfants dont l'état est difficile à équilibrer).

La posologie est individuelle et doit être déterminée par le médecin traitant. Il est important d'utiliser PULMICORT régulièrement, car il ne procure pas un soulagement immédiat du bronchospasme. Les schémas posologiques suivants peuvent servir de guide.
La dose d'entretien est la dose la plus basse qui permette au patient de rester asymptomatique.
Etant donné son haut coefficient de sécurité, PULMICORT a été administré à de fortes doses dans des cas particulièrement sévères.
Avec PULMICORT TURBOHALER, il est possible d'administrer une dose de 200-400 µg en une seule prise journalière le matin ou le soir en cas d'asthme léger à modéré. Si l'asthme s'aggrave, on peut augmenter le nombre d'administrations ou la dose totale journalière.
Au cours d'essais cliniques chez l'homme, on a observé pour une même dose de budésonide, une meilleure efficacité clinique avec le TURBOHALER qu'avec l'aérosol doseur, ce qui est en partie attribuable à la plus forte déposition pulmonaire constatée avec le système TURBOHALER (28 % au lieu des 14 % observés avec l'aérosol doseur).
Lorsque l'on passe de l'aérosol au Turbohaler, il sera donc possible de réduire la dose chez les patients stabilisés.

PULMICORT 100 et 200, suspension pour inhalation en flacon pressurisé - PULMICORT TURBOHALER 200, poudre pour inhalation

- **Adultes**

La posologie sera déterminée en fonction de la réponse souhaitée.

Contexte	Dose de départ recommandée	Posologie maximale recommandée
Le patient n'était pas traité par des glucocorticostéroïdes	200-400 µg en 1 prise journalière (Turbohaler) ou 100-400 µg 2x/jour (aérosol doseur)	800 µg 2x/jour
Le patient prenait des glucocorticostéroïdes en inhalation orale	200-400 µg en 1 prise journalière (Turbohaler) ou 100-400 µg 2x/jour (aérosol doseur)	800 µg 2x/jour
Le patient prenait des glucocorticostéroïdes per os	400-800 µg 2x/jour	800 µg 2x/jour
Traitement d'entretien	200 – 1600 µg/jour	800 µg 2x/jour

- **Enfants à partir de 4 ans**

Le traitement antiasthmatique chez l'enfant a pour but de lui donner une qualité de vie normale, de maintenir, sans effet secondaire médicamenteux une fonction pulmonaire et une activité physique normales, de prévenir les exacerbations.
Si chez l'adulte, les variations de la fonction pulmonaire sont très faibles, l'enfant asthmatique, par contre, présente au cours du temps une grande variabilité des paramètres fonctionnels et cela surtout s'il est soumis à des agressions extérieures (contact allergénique, reflux gastro-oesophagien, infection, tabagisme passif, ...).
La posologie sera déterminée en fonction de la réponse souhaitée.

Le reflux gastro-oesophagien sera traité afin d'améliorer le contrôle des manifestations allergiques.
En pédiatrie, on aura de préférence recours à la voie inhalatoire. Le choix du système d'inhalation sera fonction de l'âge du patient.
Chez le nourrisson et jusqu'à 4-5 ans, on utilisera les nébuliseurs et les aérosols. Les inhalateurs à poudre qui nécessitent une inspiration active ne seront utilisés qu'à partir de 6 ans.
Pour les jeunes enfants, on conseille de faire surveiller par un adulte l'emploi de PULMICORT.

Contexte	Dose de départ recommandée	Posologie maximale recommandée
Le patient n'était pas traité par des glucocorticostéroïdes	200-400 µg en 1 prise journalière (Turbohaler) ou 100-200 µg 2x/jour (aérosol doseur)	400 µg 2x/jour
Le patient prenait des glucocorticostéroïdes en inhalation orale	200-400 µg en 1 prise journalière (Turbohaler) ou 100-200 µg 2x/jour (aérosol doseur)	400 µg 2x/jour
Le patient prenait des glucocorticostéroïdes per os	200-400 µg 2x/jour	400 µg 2x/jour
Traitement d'entretien	200 -800 µg/jour	400 µg 2x/jour

PULMICORT 0,25 et 0,5 mg/ml, suspension pour inhalation par nébuliseur

La dose à administrer est fixée sur une base individuelle; ensuite, dès obtention du contrôle de l'asthme, la dose d'entretien sera ajustée et correspondra à la plus petite dose efficace. La dose totale est répartie en 1 ou 2 prises par jour. Des posologies journalières de 0,25 à 1 mg peuvent être administrées en une seule prise.

Adultes et patients âgés

Dose initiale recommandée	1-2 mg par jour
Traitement d'entretien	0,5-4 mg par jour
Cas très sévères	Les doses peuvent être augmentées

Enfants à partir de 3 mois

Dose initiale recommandée	0,25-0,5 mg par jour
Patients traités par des stéroïdes oraux	1 mg par jour si nécessaire
Traitement d'entretien	0,25-2 mg par jour

Administration en une seule prise journalière
Elle peut être envisagée chez les adultes et chez les enfants dont l'asthme est faible à modéré, lorsque la posologie d'entretien se situe entre 0,25 et 1 mg/jour.
Elle peut être instaurée chez des patients qui n'étaient pas sous corticostéroïdes comme chez ceux dont l'asthme était bien contrôlé par des corticostéroïdes inhalés.
La dose sera administrée soit le matin, soit le soir, en cas de détérioration de l'asthme, elle sera augmentée et répartie tout au long de la journée si nécessaire.
Apparition de l'effet thérapeutique
Une amélioration dans le contrôle de l'asthme se produit dans les 3 jours mais l'effet maximum ne sera pas obtenu avant 2-4 semaines.
La correspondance entre les doses et les présentations de la suspension est donnée dans le tableau suivant :

Dose en mg	Volume correspondant à la suspension à 0,25 mg/ml	Volume correspondant à la suspension à 0,50 mg/ml
0,25 mg	1 ml	---
0,5 mg	2 ml	1 ml
0,75 mg	3 ml	---
1 mg	---	2 ml
1,5 mg	---	3 ml
2 mg	---	4 ml

NEBULISEUR :
PULMICORT suspension pour inhalation par nébuliseur s'administre à l'aide d'un nébuliseur. La quantité délivrée est fonction du type d'appareil utilisé. Elle dépend de plusieurs facteurs dont le temps de nébulisation, le volume de remplissage, les caractéristiques de l'appareil, le rapport des débits inspiratoire et expiratoire du patient, la capacité respiratoire, l'utilisation d'un masque ou d'un embout buccal.
Remarque :

- Les nébuliseurs à ultra-sons ne conviennent pas en raison du faible débit.
- Les nébuliseurs suivants ont été utilisés dans les études cliniques : Pari Inhalierboy, Aiolos, Easy Air, Spira, Hudson, Ventstream et Sidestream.

Des tests in vitro ont mis en évidence des variations de 30-70 % pour la dose nominale en fonction du nébuliseur et du compresseur utilisés.
Pour un même appareil, le temps de nébulisation et la quantité de substance délivrée dépendent de la vitesse du flux et du volume de remplissage.
Pour PULMICORT suspension, le rendement optimum est obtenu avec un flux de 5-8 l/minute et un volume de remplissage de 2-4 ml.
Sur base d'études in vitro, on estime la dose délivrée de budésonide à 11-22 % de la dose nominale.
ADMINISTRATION

1. **Patients non traités par corticostéroïdes (lorsqu'un traitement aux corticostéroïdes est indiqué)**
   L'administration d'une dose de budésonide provoque une amélioration de la fonction pulmonaire en quelques heures. Le plein effet thérapeutique du budésonide par inhalation orale ne sera cependant atteint qu'après plusieurs semaines. Certains patients peuvent présenter une accumulation excessive de mucus dans les bronches, empêchant la substance active de pénétrer dans les muqueuses. Dans de tels cas, il est souhaitable d'administrer conjointement une corticothérapie orale de courte durée (2 semaines environ), à posologie graduellement réduite. Après quoi, le traitement normal avec PULMICORT seul sera suffisant.
   Des exacerbations de l'asthme provoquées par des infections bactériennes seront traitées par une antibiothérapie appropriée et par une augmentation éventuelle de la posologie de PULMICORT.
2. **Patients sous corticostéroïdes**

- PULMICORT permet de remplacer ou de diminuer significativement la dose de corticostéroïdes oraux tout en maintenant ou en améliorant le contrôle de l'asthme.
- Au départ, on maintiendra la dose habituelle de corticostéroïdes oraux. Après environ 1 semaine, la dose orale sera progressivement diminuée jusqu'à la plus petite dose possible. On recommandera vivement un sevrage lent et progressif. Dans la plupart des cas, il est possible de remplacer complètement les glucocorticostéroïdes oraux par PULMICORT.

Chez l'homme, des études cliniques ont montré une efficacité supérieure du TURBOHALER par rapport aux aérosols doseurs pour une même dose de budésonide. Lorsque l'on prescrira PULMICORT TURBOHALER à des patients déjà traités par aérosol doseur, il sera possible de réduire les doses de moitié.
Lorsque les patients ont été traités par d'autres glucocorticostéroïdes inhalés, on essaiera également de diminuer la dose après avoir modulé le transfert de traitement avec une dose similaire.

- Au cours du sevrage, certains patients peuvent souffrir de douleurs articulaires et/ou musculaires, de lassitude et de dépression malgré le maintien ou même l'amélioration de la fonction pulmonaire.
  On encouragera le patient à continuer le traitement par PULMICORT et on surveillera les signes objectifs d'une insuffisance corticosurrénale.
  Si l'insuffisance corticosurrénale est évidente, on augmentera momentanément la dose de corticostéroïdes systémiques et dans la suite on ralentira le sevrage.

Pendant des périodes de stress ou au cours de crises d'asthme sévère, le passage à des corticostéroïdes inhalés nécessitera un apport supplémentaire de corticostéroïdes systémiques.

2) Maladie pulmonaire chronique obstructive (BPCO)

La dose recommandée est de 400 µg de PULMICORT TURBOHALER 2 fois par jour.
Pour les patients atteints de BPCO et déjà traités par des corticostéroïdes oraux, il faut appliquer les mêmes recommandations que pour l'asthme bronchique.

Mode d'emploi de PULMICORT 100 et de PULMICORT 200, suspension pour inhalation en flacon pressurisé:

L'aérosol doseur avec embout classique convient aux patients capables de coordonner la libération de la dose avec l'inhalation.

- Enlever le couvercle de l'embout en plastique. Prendre l'appareil entre le pouce et l'index et l'agiter vigoureusement. Charger l'aérosol doseur en pulvérisant deux fois dans l'air avant l'inhalation de la première dose.
  Charger l'aérosol doseur en pulvérisant deux fois dans l'air quand celui-ci n'a pas été utilisé pendant plus de 7 jours.
- Introduire l'embout dans la bouche, appliquer les lèvres fermement autour de l'ouverture et expirer à fond. Inspirer profondément et, en même temps, exercer une pression sur le fond du flacon en métal pour libérer une dose d'aérosol. Retenir sa respiration le plus longtemps possible.
- Retirer l'appareil de la bouche et expirer lentement.
  Répéter l'opération si nécessaire, selon la posologie prescrite par le médecin (l'appareil doit être bien agité avant chaque inhalation).
- Après l'emploi, replacer le couvercle sur l'embout.
- Nettoyer l'appareil une fois par semaine, de préférence en essuyant l'embout buccal avec un chiffon sec
- Se rincer la bouche avec de l'eau après avoir utilisé l'appareil.

Mode d'emploi de PULMICORT TURBOHALER 200, poudre pour inhalation:

PULMICORT TURBOHALER 200 contient du budésonide pur; il ne contient ni gaz propulseurs fluorocarbonés, ni agents lubrifiants, ni agents conservateurs. Il ne comprend pas de substances de charge ou d'autres additifs. PULMICORT TURBOHALER 200 est actionné par simple inspiration. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de coordonner la libération de la dose et l'inhalation, comme c'est le cas avec les aérosols. Lors de l'inhalation, la substance active suit l'air inspiré dans les voies respiratoires. Le traitement avec PULMICORT TURBOHALER 200 est efficace, même aux faibles débits respiratoires tels qu'il s'en présente en cas d'asthme sévère.

- Après avoir dévissé la coiffe protectrice, charger l'inhalateur avec une dose en tournant la roue cannelée d'abord à fond vers la droite puis à gauche jusqu'au "clic".
- Expirer.
- Placer l'embout entre les dents, serrer les lèvres et inspirer avec force et profondément.
  Ne pas utiliser le Turbohaler s'il a été endommagé ou si l'embout buccal est séparé du Turbohaler.
- Enlever l'inhalateur de la bouche. Expirer lentement.
- Revisser la coiffe après usage.
- Se rincer la bouche avec de l'eau après avoir utilisé l'appareil.

Mode d'emploi de PULMICORT suspension pour inhalation par nébuliseur

- PULMICORT suspension pour inhalation par nébuliseur peut être mélangé avec du soluté physiologique à 0,9 % et avec des solutions pour nébulisation de terbutaline, de salbutamol, de cromoglycate sodique ou d'ipratropium.
- Les doses peuvent être divisées en fonction de la posologie prescrite. Chaque dose porte une ligne de repère qui indique un volume de 1 ml lorsque la dose est tenue à l'envers.
- Si l'on ne doit utiliser qu'1 ml il faut vider le contenu de la dose jusqu'au moment où le liquide atteint la ligne. La dose entamée doit être conservée dans l'enveloppe en aluminium et doit être utilisée dans les 12 heures. Si l'on n'utilise qu'un ml de suspension pour inhalation par nébuliseur, il faut faire remarquer que le volume restant dans le conditionnement n'est plus stérile. Les doses non entamées doivent également être conservées dans l'enveloppe en aluminium, elles doivent être utilisées dans les 3 mois.
- Après chaque utilisation, le patient doit se rincer la bouche. Si l'on a utilisé un appareil à nébulisation avec masque facial, il faut laver à l'eau la partie du visage qui a été recouverte par le masque.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres constituants.
Tuberculose pulmonaire, infections fongiques ou virales des voies respiratoires.
PULMICORT en inhalation ne convient pas pour le traitement aigu des crises d'asthme sévères.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- PULMICORT n'apporte pas de soulagement rapide aux crises d'asthme aiguës pour lesquelles il faut utiliser une inhalation de bronchodilatateurs à courte durée d'action.
- Si les bronchodilatateurs à courte durée d'action semblent inefficaces ou s'il faut augmenter les doses inhalées, le médecin sera consulté et il envisagera d'augmenter le traitement anti-inflammatoire; par exemple : augmenter les doses de corticostéroïdes inhalés ou prescrire des corticostéroïdes oraux.
- On surveillera plus particulièrement les patients qui passent d'une corticothérapie systémique à une corticothérapie par inhalation. Pendant cette période de dépression de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénal, le patient peut montrer des signes ou des symptômes d'insuffisance corticosurrénale lors d'un traumatisme, d'une intervention chirurgicale ou d'une infection (particulièrement les gastro-entérites) ou d'autres situations occasionnant une perte importante d'électrolytes. Dans ces circonstances, PULMICORT peut encore assurer le contrôle de l'asthme mais il fournit des quantités de corticostéroïdes systémiques inférieures aux quantités physiologiques et ne fournit pas l'activité minéralocorticostéroïdique nécessaire dans ces situations d'urgence.
- Pendant la période de sevrage, certains patients ressentent des malaises atypiques tels que des douleurs musculaires et/ou articulaires. On suspectera une insuffisance en corticostéroïdes si apparaissent des symptômes tels que fatigue, maux de tête, nausées et vomissement : cela se produit rarement. On pourrait alors augmenter temporairement la dose de corticostéroïdes oraux.
- Le passage de la corticothérapie orale à l'administration par inhalation, peut révéler des allergies telles que rhinite ou eczéma - qui avaient été préalablement contrôlées par le traitement systémique. Les allergies seront traitées symptomatiquement par des antihistaminiques et/ou des préparations topiques.

- Pour éviter les aphtes oropharyngés, le patient devra se rincer la bouche avec de l'eau après chaque administration de PULMICORT. Il se rincera également le visage pour éviter les irritations dues à l'usage d'un masque facial.
- Une insuffisance hépatique peut influencer l'élimination des corticostéroïdes.
- La prudence s'impose en cas de tuberculose pulmonaire.
- Comme pour toute corticothérapie, le médecin pratiquera régulièrement une évaluation de l'effet thérapeutique de PULMICORT, de préférence d'une manière objective, par exemple par une exploration de la fonction pulmonaire. Cette évaluation lui permettra de juger de la nécessité de continuer le traitement à la dose utilisée.
- Chez les bébés et les jeunes enfants qui souffrent de crises épisodiques avec des intervalles de temps asymptomatiques, l'asthme est difficile à diagnostiquer et un traitement ne sera initié que s'il est clairement indiqué.
- Il est conseillé de contrôler à intervalles réguliers les enfants traités à long terme par PULMICORT. Il convient de surveiller l'apparition éventuelle d'effets métaboliques (dépression surrénale), d'une inhibition de la croissance. En effet, s'il n'existe aucun risque de troubles de la croissance aux doses allant jusqu'à 400 µg/jour, des doses supérieures (dose maximale : 800 µg/jour) pourraient à long terme comporter un risque et nécessiter par conséquent une évaluation bénéfice/risque de la posologie utilisée.

4.5 Effets indésirables

Dans les essais cliniques, on n'a rien signalé; la littérature et l'expérience après commercialisation suggèrent que les effets indésirables suivants peuvent apparaître :

- faible irritation de la gorge, toux, raucité ;
- infections à Candida au niveau de la bouche et du pharynx ;
- réactions d'hypersensibilité immédiate ou de type retardé incluant du rash, des dermatites de contact, de l'urticaire et de l'angioedème ;
- des symptômes psychiatriques : nervosité, agitation, dépression, troubles du comportement.

On a rarement rapporté des cas de contusions cutanées après inhalation orale de corticostéroïdes.

Dans de rares cas, les médicaments administrés par inhalation peuvent provoquer un bronchospasme.

Des signes et des symptômes d'un effet systémique des glucocorticostéroïdes (y compris une insuffisance corticosurrénale) peuvent apparaître au cours de traitements par glucocorticostéroïdes inhalés : ces manifestations sont probablement en relation avec la dose, la durée du traitement, la prise concomitante et antérieure de stéroïdes et de la sensibilité individuelle.

Avec certains aérosols, on a observé des risques d'abus et de dépendance; aucun cas n'a été rapporté avec PULMICORT. Il est cependant souhaitable que le médecin mette son patient en garde contre l'usage abusif des aérosols.

L'utilisation de PULMICORT suspension pour inhalation par nébuliseur, dans un appareil avec masque facial peut parfois entraîner une irritation de la peau du visage. Pour prévenir cette irritation, on lavera à l'eau, après chaque utilisation, la portion du visage qui a été recouverte par le masque facial.

- <u>Fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal</u>

Aux doses recommandées, PULMICORT n'exerce aucun effet significatif sur la capacité d'augmenter la production de cortisol en réponse à un stress (cf. Test à l'ACTH chez des patients de 6 mois à 8 ans). Un suivi à long terme sur 52 semaines a confirmé l'absence de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal. Cependant, une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal ne peut être exclue, surtout chez de jeunes enfants traités par de hautes doses durant une longue période.

- <u>Effet sur la croissance</u>

L'asthme aussi bien que les corticostéroïdes inhalés peuvent affecter la croissance. L'effet de PULMICORT sur la croissance a été étudié chez 519 enfants (de 8 mois à 9 ans) dans 3 études ouvertes prospectives et randomisées. On n'a constaté aucune différence de croissance chez les enfants traités par PULMICORT et chez ceux qui ont suivi une thérapie conventionnelle; 2 études (n = 239 et 72 respectivement) ont montré des croissances supérieures de 7 et 8 mm après un an de traitement avec PULMICORT par comparaison avec un traitement conventionnel (pas de différence significative).

Dans une autre étude (n= 208) la croissance pendant un an a été de 8 mm inférieure dans le groupe "PULMICORT" à celle du groupe "thérapie conventionnelle" (pas de différence significative).

5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

NV AstraZeneca SA
Rue Egide van Ophem
B-1180 Bruxelles
Belgique
Tel. +32 (0)2/370 48 11

6. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

PULMICORT 100, suspension pour inhalation en flacon pressurisé: BE 327205
PULMICORT 200, suspension pour inhalation en flacon pressurisé: BE 139203
PULMICORT TURBOHALER 200, poudre pour inhalation: BE 159975
PULMICORT 0,25 mg/ml, suspension pour inhalation par nébuliseur: BE 156046
PULMICORT 0,5 mg/ml, suspension pour inhalation par nébuliseur: BE 156037

7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE

Sur prescription médicale.

8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Octobre 2008
Date d'approbation : 11/2008